

**DialogIP**

**Anthelmintic compsns. contg. benzimidazole deriv(s). - and other anthelmintic(s), with extended activity against digestive tract parasites**

**Patent Assignee: DICK P R G**

**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
FR 2336931	A	19770902				197741	B

**Priority Applications (Number Kind Date): FR 7540405 A ( 19751230)**

**Abstract:**

FR 2336931 A

New pharmaceutical compsns. contains  $\geq 1$  benzimidazole (I) and  $\geq 1$  anthelmintic cpd. (II). Pref. (I) is Parabendazole, Oxibendazole, Thiabendazole, Cambendazole or Mebendazole (II) may be taeniocide, dicrolicide or anti-fluke agent.

The compsns. have extended activity against various parasites of the gastro-intestinal and hepatobiliary tracts. They may be added to an animals feed or drinking water; or may be given by u.v. or i.m. routes one dose is usually sufficient. Suspension comprises 6.5% Bithional Sulphoxide, 5% Parabendazole, 3% bentonite, 1% dispersant (Belavoid), 0.5% benzoic acid and 84% water.

Derwent World Patents Index

© 2002 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 1851828

**COMPOSITIONS ANTHELMINTHIQUES A BASE DE BENZIMIDAZOLES****Applicant/Assignee:**

DICK PIERRE

ROMBI MAX

**Document Type: Patent / Brevet**

**Patent and Priority Information**

	Country, Number	Date
Patent	FR 2336931	19770729
Application	FR 7540405	19751230
Priority Application	FR 7540405	19751230

**International Patent Class (Main): A61K-031/415****Legal Status**

Type	Action Date	BOPI Number	Description
Publication	19770729	7730	Date published
Search Report	19780113	7802	Date Search Report published
Lapse	19810831		Date lapsed

**French Patents**

© 2002 Institut National de la Propriete Industrielle (INPI). All rights reserved.  
Dialog® File Number 371 Accession Number 527897

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :

**2 336 931**

(A n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction).

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

**N° 75 40405**

(54)

Compositions anthelminthiques à base de benzimidazoles.

(51)

Classification internationale (Int. Cl.<sup>2</sup>).

A 61 K 31/415.

(22)

Date de dépôt .....

30 décembre 1975, à 10 h.

(33)

(32)

(31)

Priorité revendiquée :

(41)

Date de la mise à la disposition du  
public de la demande .....

B.O.P.I. — «Listes» n. 30 du 29-7-1977.

(71)

Déposant : DICK Pierre Richard Georges et ROMBI Max André, résidant en France.

(72)

Invention de :

(73)

Titulaire : *Idem* (71)

(74)

Mandataire :

La présente invention concerne de nouvelles compositions anthelminthiques à base de benzimidazoles.

L'utilisation des substances anthelminthiques s'est largement développée pour le traitement des parasitoses digestives chez les animaux.

En effet, le parasitisme de l'ensemble de l'appareil digestif constitue un problème fondamental pour l'élevage. Par ailleurs, la multiplication des échanges commerciaux, la concentration d'un grand nombre d'animaux sur une surface réduite, ont sensiblement accru la fréquence des infestations parasitaires et augmenté par là même les pertes économiques.

En effet, outre les maladies spécifiques dues aux parasites, les retards de croissance, la diminution de la production de viande, de lait, ou de laine, les baisses des naissances, sont autant de facteurs qui pèsent lourdement sur la rentabilité des élevages.

C'est pourquoi, le traitement anthelminthique régulier des élevages modernes est maintenant une opération courante.

De nombreuses molécules dont la structure chimique dérive du cycle benzimidazole ont été décrites dans la littérature.

Parmi celles-ci, un certain nombre possède une activité anthelminthique très prononcée et ces substances se sont révélées être des agents nématocides puissants.

On peut citer entre autre : le 5(6)-n-butyl,2-carbométhoxyamino benzimidazole ou PARBENDAZOLE, le 5(6)-n-propoxy,2-carbométhoxyamino benzimidazole ou OXIBENDAZOLE, le 2-(4'-Thiazolyl) benzimidazole ou THIABENDAZOLE, le 2-(4'-Thiazolyl)-5 benzimidazole carbamate d'isopropyle ou CMBENDAZOLE, le 4(5)-benzoyl 2-carbométhoxyamino benzimidazole ou MEBENDAZOLE.

La présente invention concerne de nouvelles compositions pharmaceutiques à base de benzimidazoles associés à des substances chimiques antiparasitaires, de façon à obtenir des associations binaires ou ternaires possédant un spectre d'activité très étendu. Ce type d'associations permet de lutter plus efficacement sur divers parasites, aussi bien ceux des voies gastro-intestinales, que des voies hépato-biliaires.

On peut citer à titre d'exemple, certaines molécules chimiques possédant une activité douvicide particulièrement remarquable. Ce sont entre autre le bis (2-hydroxy, 3,5-dichlorophényl) sulfoxide ou BITHIONOL SULFOXIDE, le sulfure de bis (2-hydroxy,3-nitro,5-chlorophényl) ou NICLOSULIDE, 1' hexachloroparaxylène ou HETOL, le 4,4',6,6'-tétrabromo,0,0' biphénol ou BROMOPHENE, le  $\beta,\beta'$ -bis-(paraacétamidophényloxy) éthyléther ou DIAMPHENETIDE, le  $\beta,\beta'$ -bis-(paraaminophényloxy) éthyléther ou DIAMPHENAMINE, le 4,4'-dichloro,6,6' dinitro,0,0'-biphénol ou NICLOFOLAN, le 3-iodo,4-hydroxy,5-nitro benzonitrile ou NITROXYNIL, le 3,3',5,5',6-

pentachloro,2'-hydroxysalicylanilide ou OXYCLOZANIDE, le 3'-chloro,4'-(parachloro-phénoxy) 3,5-diiodo salicylanilide ou RAFOXANIDE, le 4'-chloro, 2-hydroxy, 3,5-diiodo benzanilide acétate ou CLIOXANIDE, le tétrachlorure de carbone.

5 D'autres substances se sont avérées efficaces en tant qu'agents dicrolicides. On peut citer le 1,1,1-tris (parachlorophényl) propionic acid-4-méthyl pipérazide chlorhydrate ou HETOLIN, le  $\beta\beta'$ -bis (paraacétamidophényloxy)ethylether ou DIAMPHENETIDE, le  $\beta\beta'$ -bis (paraaminophényloxy) éthyl-éther ou DIAMPHENAMINE.

10 Enfin certaines substances sont particulièrement intéressantes pour leur pouvoir tenicide. Ce sont : le 2',5-dichloro,4' nitrosalicylanilide ou NICLOSAMIDE, le N,N-dibutyl,4-(hexyloxy) 1-naphthamidine chlorhydrate ou BUNAMIDINE CHLORHYDRATE, le N,N-dibutyl,4-(hexyloxy) 1-naphthamidine hydroxynaphtoate ou BUNAMIDINE HYDROXYNAPHTOATE, le 2,2'-méthylène bis (4-chloro-  
15 phénol) ou DICHLOROPHEN.

L'utilisation de compositions anthelminthiques à large spectre d'activité telles que revendiquées, permet de traiter les animaux infestés en une seule opération et de ce fait, procéder à des traitements préventifs et curatifs efficaces et d'une haute rentabilité, tout en réduisant les risques de  
20 stress et d'accidents.

Les associations antiparasitaires, peuvent se présenter sous diverses formes; les substances actives peuvent être mélangées à des supports inertes en poudre et le médicament ajouté à l'alimentation du bétail ou son eau de boisson.

25 Ces substances actives peuvent être intégrées dans un comprimé, un granulé ou une capsule. On peut également procéder à la mise en suspension d'un ou des principes actifs dans un véhicule liquide inerte pour des administrations par voie orale, ou bien effectuer leur dissolution dans un excipient stérile injectable pour des administrations par voie intraveineuse ou  
30 intramusculaire. Il est bien évident que des solutions contenant les substances actives pourront être données aux animaux par voie orale et que réciproquement l'injection intramusculaire de suspensions stériles est possible.

Néanmoins, il apparait que dans la majorité des cas, l'utilisation des ingrédients actifs sous forme d'une suspension buvable prête à l'emploi  
35 permet une administration plus pratique, ainsi qu'un dosage plus précis.

En effet, ce type de préparations est spécialement conçu pour être utilisé avec un pistolet doseur, ce qui conduit à une simplification des manipulations et par conséquent un gain de temps appréciable. D'autre part, l'emploi des principes actifs sous forme de poudre finement divisée et dis-  
40 persée dans un excipient liquide, augmente l'activité par une meilleure assi-

milation.

Le rapport de chacun des principes actifs dans une même formulation dépend de l'activité anthelminthique de ces substances ainsi que des phénomènes de synergie. De plus, la quantité en ingrédients actifs est déterminée de façon à ce que lors de l'administration, l'animal infesté reçoive en une seule fois une dose minimum et suffisante à la destruction des parasites.

Toutefois, la quantité des substances actives dépend également de la forme pharmaceutique. C'est ainsi que dans le cas de poudres, de comprimés, de granulés ou de capsules, la quantité totale des substances actives peut représenter jusqu'à 95% en poids. C'est notamment le cas de poudres utilisées comme prémélanges et incorporées ensuite à l'alimentation ou à l'eau de boisson. Par contre, dans le cas où la composition anthelminthique se présente sous la forme d'une solution, d'une émulsion, ou d'une suspension (administrée par voie orale, ou intramusculaire et/ou intraveineuse), la concentration en ingrédients actifs peut varier de 5 à 55% en poids ; il est évident cependant que plus la concentration est importante et plus la viscosité augmente.

Quelle que soit la forme pharmaceutique utilisée, il est toujours indispensable, d'adjoindre des excipients inertes. Ce sont par exemple des diluants solides et liquides (le lactose, le saccharose, le glucose, les amidons, le phosphate bicalcique ou monocalcique pour les comprimés, les granulés, les poudres dispersables et mouillables, les cachets et les capsules ; l'huile d'arachide, l'huile d'olive, et l'oléate d'éthyle pour les capsules molles, l'eau ou les huiles végétales pour les suspensions aqueuses et non aqueuses, les émulsions et les pâtes) ; des liants (l'amidon, le sucre, le glucose, la méthyl cellulose, la gomme d'accacia, la mousse d'Irlande ou la gélatine pour les granulés et les comprimés) ; des corps tensio actifs (du lauryl sulfate de sodium, du monolaurate de polyoxyéthylène-sorbitanne pour les comprimés poudres et granulés, des sels sodiques d'acides alkyl-naphtalène sulfoniques, du mono-oléate de sorbitanne, de l'alcool cétostéacylique pour les pâtes et les poudres mouillables) ; des agents lubrifiants (la paraffine liquide, le talc, le stéarate de magnésium, l'acide stéarique, du polyéthylène glycol pour les comprimés) ; des agents de dispersion (le dioctyl sulfosuccinate sodique, du ligno-sulfonate de calcium pour les poudres mouillables, pâtes et suspensions) ; des agents de gélification (des argiles colloïdales, des esters sulfuriques de polysaccharides pour les suspensions aqueuses) ; des agents de suspension et d'épaississement (la gomme adragante, la gomme de xanthate, les algénates, les carraghénates, la polyvinylpyrrolidone, la carbométhoxycellulose sodique, l'hydroxyéthyl cellulose pour les suspensions aqueuses, pâtes à base aqueuse et poudres mouillables) ; des agents humectants telle que la glycérine pour les pâtes à base d'eau, ainsi que d'autres

ingrédients thérapeutiquement acceptables tels que des agents conservateurs (le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle, l'alcool benzylique, le formol, le glutaraldéhyde) des agents anti-oxydants (le phénol, l'éthylène diamine tétraacétique disodique, le ditertiobutyl hydroxytoluène, le tertiobutyl hydroxyanisole), des agents tampons (phosphate monopotassique, acide citrique, citrate trisodique, acide benzoïque).

On peut préparer un comprimé par compression ou moulage avec un ou plusieurs ingrédients accessoires. Avec la technique de compression, les principes actifs peuvent être associés avec un liant, un lubrifiant, un agent tensio actif, un diluant inerte, un agent de dispersion. Avec la technique de moulage, les principes actifs en poudre sont humidifiés avec un diluant liquide inerte. Une telle préparation peut contenir de 5 à 95% en poids en ingrédients actifs.

Pour préparer des granulés, on peut utiliser les techniques de granulation à l'état humide, de précompression ou d'agglomération.

On peut préparer une poudre dispersable ou mouillable, en mélangeant les ingrédients actifs finement divisés avec un agent mouillant et/ou un agent de dispersion. Une telle composition contient de préférence de 5 à 95% en poids des ingrédients actifs.

Les suspensions buvables sont préparées en dispersant les principes actifs dans un diluant inerte aqueux ou non aqueux, en incorporant si nécessaire des agents mouillants, des agents tensio actifs, des agents de dispersion. Le pourcentage des principes actifs dans ces compositions peut varier de 5 à 55% en poids.

Les solutions injectables sont préparées par dissolution des principes actifs dans un diluant inerte aqueux, ou non aqueux. La stérilisation de ces compositions s'effectue soit par filtration stérile soit par passage en autoclave.

En conséquence, l'invention comprend de nouvelles compositions pharmaceutiques caractérisées en ce qu'elles comprennent au moins un anthelminthique du type benzimidazole associé avec un ou plusieurs anthelminthiques des voies gastro-intestinales et/ou des voies hépato-biliaires, ainsi qu'un procédé de traitement du parasitisme digestif chez les animaux par administration d'une concentration de produit anthelminthique suffisante pour l'élimination des parasites.

Dans les exemples 1 à 9 il est fait mention de divers types de compositions pharmaceutiques à base de benzimidazoles et de substances ténicides, dans les exemples 10 à 15 il est fait mention de divers types de compositions pharmaceutiques à base de benzimidazoles et de substances douvicides et les exemples 16 à 20 indiquent l'association avec des substances dicrolicides.

Tous les pourcentages sont exprimés en poids sauf indications contraires.

Exemple I : suspension buvable

	- Bithionol sulfoxyde	6,5 %	13 %
5	- Parbendazole	5 %	10 %
	- Bentonite (agent de gélification)	3 %	2 %
	- "Belavoïd" (agent de dispersion)	1 %	1 %
	- Acide benzoïque	0,5 %	0,5 %
	- Eau	84 %	73,5 %
10		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On disperse la bentonite dans une partie de l'eau, on ajoute le "Belavoïd", l'acide benzoïque, puis les deux principes actifs micronisés. On complète à 100 avec de l'eau et on agite jusqu'à homogénéité.

Le "Belavoïd" est un sel disodique d'un produit de condensation de l'acide naphthalène sulfonique et du formaldéhyde.

Exemple II : suspension buvable

	- Niclosamide	10 %	20 %
	- Oxibendazole	1 %	2,5 %
	- Dioctyl sulfosuccinate de sodium	1 %	1 %
20	(agent de gélification)		
	- Carbométhoxycellulose sodique	2 %	1,5 %
	(agent de dispersion)		
	- Eau	84 %	73,5 %
		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On disperse le dioctylsulfosuccinate de sodium et la carbométhoxycellulose sodique. Puis on ajoute les deux principes actifs micronisés. On complète à 100 avec de l'eau et on agite jusqu'à homogénéité.

Exemple III : suspension buvable

	- Niclosamide	10 %	20 %
30	- Thiabendazole	5 %	10 %
	- gélatine (diluant)	5 %	3 %
	- "Carmoss" (agent de gélification)	1 %	1 %
	- "Belavoïd" (agent de dispersion)	1 %	0,5 %
	- Eau	66 %	65 %
35		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On mélange le "carmoss", le "belavoïd" avec une partie d'eau, on ajoute les principes actifs micronisés et la glycérine. On complète à 100 avec de l'eau et on agite jusqu'à homogénéité.



Exemple IV : suspension buvable

	- Bunamidine HCl	5 %	10 %
	- Cambendazole	2 %	4 %
	- "Tween 80" (agent mouillant)	0,45 %	0,15 %
5	- "Cab-o-sil" (agent de suspension)	1 %	1 %
	- Eau	91,55 %	84,85 %
		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On disperse le "Cab-o-sil" dans une partie d'eau, on ajoute le "Tween 80", puis les principes actifs micronisés. On complète à 100 avec de l'eau puis l'on agite jusqu'à homogénéité.

Le "Tween 80" est un mélange d'éthers polyoxyéthyléniques d'esters oléiques et d'anhydride sorbique.

Le "Cab-o-sil" est un agent épaississant à base de silices pyrogénées finement divisées.

15 Exemple V : Pâte

	- Bithionol sulfoxide	40 %	60 %
	- Oxibendazole	6 %	8 %
	- Polyéthylèneglycol 400	30 %	25 %
	- Polyéthylèneglycol 4000	10 %	7 %
20	- Kaolin (diluante solide)	14 %	-
		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

Exemple VI : Pâte à base d'eau

	- Niclosamide	15 %	30 %
	- Mebendazole	1,8 %	3,6 %
25	- "BelavoId" (agent de dispersion)	0,5 %	0,5 %
	- Gomme adragante (agent épaississant)	3 %	2,5 %
	- glycérine (agent mouillant)	10 %	8 %
	- Eau	69,7 %	55,4 %
		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On dissout la gomme adragante dans le mélange d'eau et de glycérine, puis on incorpore le "bélavoId" et les principes actifs micronisés de façon à obtenir une pâte uniforme.

Exemple VII : Poudres mouillables

	- Niclosamide	45 %	22 %
35	- Parbendazole	20 %	10 %
	- "Néosyl" (diluante)	34,5 %	67,5 %
	- "Permal BX" (agent mouillant)	0,5 %	0,5 %
38		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On mélange les matières premières pour obtenir une poudre ayant une consistance uniforme.

Le "Perminal BX" est le sel sodique d'un acide naphthalène sulfonique alkylé.

5 Exemple VIII : Prémélange alimentaire

- Bithionol sulfoxyde	10 %	.60 %
- Oxibendazole	1 %	8 %
- Farine de soja	89 %	32 %
	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

10 On mélange les matières premières de manière à obtenir un produit de consistance uniforme.

Exemple IX : Comprimés

- Niclosamide	750 mg
- Oxibendazole	15 mg
15 - Amidon	200 mg
- Polyvinylpyrrolidone	50 mg
- Stearate de Magnésium	25 mg

On granule le mélange des deux principes actifs et la moitié de l'amidon avec une solution ethanolique à 50 % puis on sèche.

20 On ajoute le reste de l'amidon et le stearate de magnésium, la polyvinylpyrrolidone et on malaxe le tout.

On comprime les granulés obtenus avec du matériel approprié.

Exemple X : suspension buvable

- Parbendazole	10 %	20 %
25 - Bromophene	5 %	10 %
- "Cab-o-sil" (agent de suspension)	3 %	2 %
- "Tween 80" (agent mouillant)	0,25 %	0,1 %
- Sulfite de sodium	0,10 %	0,1 %
- Eau	81,65 %	67,8 %
	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

30 On disperse le "Cab-o-sil" dans une partie d'eau puis l'on introduit les principes actifs micronisés. On ajoute le "Tween 80" et le sulfite de sodium. On complète à 100 avec de l'eau et l'on agite jusqu'à homogénéité.

Exemple XI : suspension buvable

	- Oxibendazole	3 %	5 %	10 %
	- Bromophène	3,5 %	5,6 %	11 %
	- "Olépal I" (émulsifiant)	2 %	2,5 %	5 %
5	- Sorbitol (diluante)	10 %	10 %	15 %
	- Eau	81,5 %	76,9 %	59 %
		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On disperse l'oxibendazole et le bromophène dans une partie d'eau, on introduit "l'olépal I" et le sorbitol. On complète à 100 avec de l'eau et l'on agite jusqu'à homogénéité.

"L'olépal I" est un oléate de polyoxyéthylène glycol.

Exemple XII : suspension buvable

	- Thiabendazole	5 %	10 %
	- Diamphénétide	8 %	16 %
15	- "Veegum N" (agent de suspension)	0,3 %	0,2 %
	- Carboxyméthylcellulose sodique (épaississant)	0,6 %	0,4 %
	- "Tween 80" (mouillant)	0,1 %	0,05 %
	- Eau	86 %	73,35 %
20		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On disperse dans une partie d'eau, le "Veegum N", le Carboxyméthylcellulose sodique, le "Tween 80".

On introduit les principes actifs micronisés.

On complète à 100 avec de l'eau et l'on agite jusqu'à homogénéité.

25 Le "Veegum N" est un silicate de Magnésium - aluminium complexe et colloïdal.

Exemple XIII : suspension buvable

	- Cambendazole	10 %	20 %
	- Clloxanide	6 %	12 %
30	- "Cab-o-sil" (agent de suspension)	0,8 %	1 %
	- "Tween 80" (agent mouillant)	0,1 %	0,1 %
	- Eau	83,1 %	66,9 %
		<hr/> 100 %	<hr/> 100 %

On disperse le "Cab-o-sil" dans une partie d'eau.

35 On ajoute le "Tween 80" et les principes actifs micronisés. On ajuste à 100 avec de l'eau et on agite jusqu'à homogénéité.

Exemple XIV : pâte

- Oxibendazole	15 %	30 %
- Niclosulide	7 %	14 %
- "Carbopol 940" (gélifiant)	2 %	1 %
5 - Eau	76 %	55 %
	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

On gélifie le "Carbopol 940" dans une partie d'eau. On introduit les principes actifs micronisés et on ajuste à 100 avec de l'eau. On agite jusqu'à obtention d'une pâte homogène.

Le "Carbopol 940" est un haut polymère carboxyvinyle.

Exemple XV : poudre mouillable

- Parbendazole	40 %	70 %
- Diamphenetide	15 %	28 %
15 - "Galoryl MT 701" (agent mouillant)	1 %	2 %
- "Neosyl" (diluant)	44 %	-
	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

On mélange chaque constituant jusqu'à obtention d'une poudre homogène. Le "Galoryl MT 701" est un alkyl naphtalène sulfonate de sodium.

Exemple XVI : suspension buvable

- Oxibendazole	7,5 %	15 %
- Hetolin	15 %	30 %
- "Veegum N" (agent de suspension)	3 %	1 %
25 - Carbomethoxycellulose sodique (épaississant)	6 %	3 %
- "Tween 80" (mouillant)	1 %	0,5%
- Eau	67,5 %	50,5%
30	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

On disperse "Le Veegum N", la carbomethoxycellulose sodique, dans une partie d'eau. Puis on ajoute les principes actifs micronisés et le "Tween 80". On ajuste à 100 et on agite jusqu'à homogénéité.

Exemple XVII : suspension buvable

35 - Parbendazole	3 %	9 %
- Hetolin	3 %	9 %
- Dioctyl sulfosuccinate de sodium (épaississant)	3 %	2 %
- "Veegum N" (agent de suspension)	1 %	0,75%
- Eau	90 %	79,25%
40	<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

On disperse dans une partie d'eau, le dioctyl sulfosuccinate de sodium, le "Veegum N" puis on ajoute les principes actifs micronisés. On complète à 100 avec de l'eau et l'on agite jusqu'à homogénéité.

Exemple XVIII : comprimé

5	- Mebendazole	900 mg
	- Diamphénétide	2.000 mg
	- Stéarate de Magnésium	50 mg
	- Amidon	200 mg
	- Talc	150 mg

10 On granule le mélange des deux principes actifs et la moitié de l'amidon avec une solution éthanolique à 50%, puis on sèche. On ajoute alors le talc, le reste de l'amidon, le stéarate de Magnésium, on mélange le tout et on comprime les granulés obtenus.

Exemple XIX : Poudre mouillable

15	- Oxibendazole	15 %	30 %
	- Hetolin	30 %	60 %
	- "Neosyl" (diluant)	54 %	8 %
	- "Permal Bx" (agent mouillant)	1 %	2 %
20		<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

On mélange chacun des constituants, de façon à obtenir une poudre homogène.

Exemple XX : Pâte à base d'eau

	- Parbendazole	9 %	27 %
25	- Hetolin	9 %	27 %
	- Dioctyl sulfosuccinate de sodium (épaississant)	18 %	9 %
	- Carboxyméthylcellulose de sodium (épaississant)	18 %	10 %
30	- Sorbitol (diluant)	20 %	20 %
	- Eau	26 %	7 %
		<u>100 %</u>	<u>100 %</u>

On disperse le dioctylsulfosuccinate de sodium, la carboxy-  
35 méthylcellulose de sodium, le sorbitol, dans une partie d'eau, puis on intro-  
duit les principes actifs et le reste d'eau. On agite jusqu'à l'obtention d'une  
37 pâte homogène.

REVENDICATIONS

- 1 - Compositions pharmaceutiques caractérisées en ce qu'elles contiennent au moins une substance du type benzimidazole associée avec une ou plusieurs molécules possédant des activités anthelminthiques.
- 5 2 - Compositions pharmaceutiques telles que définies ci-dessus caractérisées par ce qu'elles conviennent au traitement des parasitoses digestives chez les animaux.
- 3 - Compositions pharmaceutiques caractérisées en ce que la substance du type benzimidazole peut être le FARBENDAZOLE, ou l'OXIBENDAZOLE, ou le  
10 THIABENDAZOLE, ou le CAMEBENDAZOLE, ou le MEBENDAZOLE.
- 4 - Compositions pharmaceutiques caractérisées en ce que la substance du type benzimidazole est associée avec un produit actif ayant des propriétés ténicides.
- 5 - Compositions pharmaceutiques caractérisées en ce que la substance du  
15 type benzimidazole est associée avec un produit actif ayant des propriétés douvicides.
- 6 - Compositions pharmaceutiques caractérisées en ce que la substance du type benzimidazole est associée avec un produit actif ayant des propriétés dicrolicides.
- 20 7 - Compositions pharmaceutiques caractérisées en ce qu'elles conviennent pour l'administration par voie orale.
- 8 - Compositions pharmaceutiques selon les revendications 4,5,6 ou 7, caractérisées en ce que les principes actifs sont associés à un véhicule  
25 inerte choisi parmi les diluants liquides, les diluants solides ou les deux.
- 9 - Compositions pharmaceutiques selon la revendication 8, caractérisées en ce qu'outre le diluant liquide, le véhicule inerte comprend au moins une substance choisie parmi les dispersifs, les mouillants, les agents de suspension, les gélifiants, les épaississants, les tensio-  
30 actifs.
- 10 - Compositions pharmaceutiques selon la revendication 8, caractérisées en ce qu'outre le diluant solide, le véhicule inerte comprend au moins une substance choisie parmi les mouillants, les agents de suspension, les tensio-actifs, les liants, les dispersants, les lubrifiants.
- 35 11 - Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications de 4 à 7, caractérisées en ce qu'elle se présente sous la forme d'une suspension aqueuse buvable.
- 12 - Composition pharmaceutique, selon l'une quelconque des revendications de  
39 4 à 7, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une pâte.

- 13 - Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications de 4 à 7, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'une poudre mouillable.
  - 14 - Composition pharmaceutique selon l'une quelconque des revendications de 4 à 7, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'un comprimé, d'une capsule.
  - 15 - Suspension aqueuse buvable dans laquelle, le dérivé benzimidazole est l'OXIBENDAZOLE et la substance Ténicide est la NICLOSAMIDE.
  - 16 - Suspension aqueuse buvable dans laquelle, le dérivé benzimidazole est le PARBENDAZOLE et la substance Ténicide est le BITHIONOL SULFOXYDE.
  - 17 - Suspension aqueuse buvable dans laquelle, le dérivé benzimidazole est le PARBENDAZOLE et la substance Douvicide le BROMOPHENE.
  - 18 - Suspension aqueuse buvable dans laquelle le dérivé benzimidazole est l'OXIBENDAZOLE et la substance Douvicide le BROMOPHENE.
  - 19 - Suspension aqueuse buvable dans laquelle le dérivé benzimidazole est l'OXIBENDAZOLE et la substance dicrolicide l'HETOLIN.
  - 20 - Suspension aqueuse buvable dans laquelle le dérivé benzimidazole est le PARBENDAZOLE et la substance dicrolicide l'HETOLIN.
-